

**Aus dem Institut für Innere Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. L. Demling**

**Ergebnisse einer vergleichenden zytologischen,
röntgenologischen und endoskopischen Diagnostik
von Tumoren der Speiseröhre und des Magens
(1959–1967)**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

**vorgelegt von
Elke Wünsch
aus Erlangen**

**Aus dem Institut für Innere Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. L. Demling**

**Ergebnisse einer vergleichenden zytologischen,
röntgenologischen und endoskopischen Diagnostik
von Tumoren der Speiseröhre und des Magens
(1959–1967)**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg**

**vorgelegt von
Elke Wünsch
aus Erlangen**

Gedruckt mit der Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Mai 1976

A. Einleitung

1. Methoden

a. Materialgewinnung

b. typische zytologische Befunde

am nativen Material im Phasenkontrastmikroskop

am nativen Material im Fluoreszenzmikroskop

am gefärbten Material

2. Ergebnisse im Schrifttum

B. Eigene Untersuchungen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Fragestellung

2. Material und Methodik

3. Ergebnisse

Ausbeute positiver und negativer Befunde bei 239

Patienten mit katamnestisch gesichertem Karzinom.

Gesichtspunkte:

a. positive Befunde

phasenoptisch am nativen Material

im Fluoreszenzmikroskop

am gefärbten Material

b. wieviele positive Befunde in einer Methode

in zwei Methoden

in drei Methoden

- c. Ergebnisse in Abhängigkeit von der Höhenlokalisation
- d. Karzinomrezidiv im resezierten Magen
- e. Ergebnisse bei röntgenologisch gezielter Tupfung
- f. falsch negative Befunde
- g. falsch positive Befunde

4. Vergleich der Zytologie mit der Röntgenologie und der Endoskopie.

C. Diskussion

Bewertung der Ergebnisse mit Gegenüberstellung der Arbeit von Witte und Bressel.

D. Schlußbetrachtung

Zusammenfassung

Die Zytologie nimmt heute einen anerkannten Platz in der Tumordiagnostik der Speiseröhre und des Magens ein. Man kann sie der Röntgenologie, Endoskopie und Biopsie an die Seite stellen. Die Zytologie ist besonders angewiesen auf eine sachgemäße Materialgewinnung, wobei es wichtig ist, daß man nicht angedaute Zellverbände erhält.

1. Methoden

a. Materialgewinnung

Im wesentlichen gibt es zwei Methoden der Materialgewinnung. Sie beruhen auf dem Prinzip der Spülung und des mechanischen Abstreifens.

Zur ersteren gehören 1. die einfache Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung,
2. die Spülung mit schleimauflösenden Zusätzen (Chymotrypsin, Papain)
3. Spülung und Absaugung mit einer Doppelsonde
4. gezielte Spülung mit kombiniertem Fibroskop unter endoskopischer Sicht.

Zur letzteren gehören

1. der abrasive balloon
2. die rotierende Magenbürste
3. die Nylonbürste (auch kombiniert mit Biopsieinstrument),

4. die Zelltupfsonde,
5. gezielte Bürstung mit einem kombinierten Fibroskop unter endoskopischer Sicht.

Wir bedienten uns der Methode des mechanischen Abstreifens unter Verwendung der Zelltupfsonde nach Henning und Witte. An einem dünnen Draht, der in einer Sonde gleitet, ist ein Schaumgummitupfer befestigt. Um beim Ein- und Ausführen des Instrumentes Beimengungen anderer Zellen zu vermeiden, wird der Tupferkopf durch einen Gummischlauch verdeckt, der während des Einführens mit einem angefeuchteten Zellophanblättchen oder einem Gelatinepfropfen verschlossen wird. Man soll nach Möglichkeit unter Röntgensicht tupfen. In Höhe der vermuteten krankhaften Veränderung schiebt man den Sondenkopf vor und tupft die Schleimhaut mehrfach ab. Wichtig ist es, das Schwämmchen anschließend gründlich in physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von EDTA, das die Wirkung der proteolytischen Fermente hemmt, auszuspülen.

Vorbereitung des Patienten: 12 Stunden vor der Untersuchung Nüchternheit, bei zurückgebliebenen Speiseresten Magenspülung. Bei erhöhter Säureproduktion 30 Minuten vorher 0,5 mg Atropin subkutan injizieren.

Das in der physiologischen Kochsalzlösung aufgefangene Material wird zentrifugiert (5 min bei etwa 1500 Umdre-

hungen/min) und der Überstand abgegossen. Zurück bleibt ein weißlicher, schleimiger Bodensatz. Diesen verteilt man gleichmäßig auf einem Objektträger, breitet ihn möglichst dünn unter einem Deckglas aus und mustert das Präparat systematisch im Phasenkontrastmikroskop durch.

Vorteile der Untersuchung im Phasenkontrastmikroskop sind, daß man unmittelbar nach der Zellentnahme am nativen unveränderten Zellmaterial einen optimalen Einblick in die Größenverhältnisse der Zellen und der Kerne erhält und daß eine Beurteilung der Kern-Plasma-relation, Dicke der Membran, Zahl, Größe und Gestalt der Nukleolen möglich wird.

Von Nachteil ist es, daß keine Dauerpräparate hergestellt werden können, so daß oft eine photographische Dokumentation notwendig ist.

Anschließend erfolgt die Fixierung und die Färbung nach Papanicolaou. Diese stellt die optimale Färbung für schleimhaltiges Zellmaterial dar, außerdem erlaubt sie die Herstellung von Dauerpräparaten.

Wurde vor der Zellentnahme eine intravitale Fluorochromierung mit Atebrin oder Acranil vorgenommen, wird das native Präparat im Fluoreszenzmikroskop untersucht. Durch das Atebrin oder Acranil, das zwei Tage vor der Untersuchung per os (1,0) gegeben wird, zeigen Tumorzellen bei Blauviolettanregung eine leuchtend gelbe Fluoreszenz.

b. Typische zytologische Befunde.

Speiseröhre:

Die Schleimhaut der Speiseröhre besteht aus einem mehrschichtigen, unverhornten Plattenepithel. Plattenepithelien sind große, irregulär-polygonale Zellen mit kleinem rundlichen bis ovalen Kern. Im Plasma, meist nur phasenoptisch zu erkennen, sind einige verschieden große Granula. Bei der Papanicolaou-Färbung ist ein Farbwechsel des Zytoplasmas erkennbar. Jüngere Zellen erscheinen hellgrau bis hellblau, ältere rötlich bis rotbraun, was auf Verhornungsvorgänge zurückgeführt wird. Im unteren Ösophagusbereich kommen auch kleine, schlanke Zylinderepithelien vor, die aus Magenschleimhautinseln stammen.

In der Speiseröhre ist das Plattenepithelkarzinom der häufigste Tumor. Die meist großkernigen Tumorzellen mit starker Anisozytose und großen Nukleolen sind im Phasenkontrastmikroskop besonders gut zu erkennen, ebenso grobe Granulationen, großblasige Vakuolen und schaumige Strukturen im Zytoplasma. Oft enthalten die Zellen mehrere Zellkerne, manchmal auch Leukozyten, die anscheinend in Vakuolen abgebaut werden.

Selten ist das Adenokarzinom, das sich meist in Cardia-nähe findet. Hier liegen die Zellen oft in Verbänden vor, die Zellgrenzen sind undeutlich, die Zellkerne zeigen Anisokaryose und Nukleolenatypien. Typisch ist eine stärkere Vakuolisierung oder Zusammenlagerung in angedeutet

tubulären Gruppen mit exzentrisch gelegenen Kernen.

Magen:

Der Magen wird von einem einschichtigen, hohen Zylinderepithel ausgekleidet. Im Zellbild findet man beim Magengesunden nur wenige dieser Zellen. Phasenoptisch zeigt das Cytoplasma eine schaumige Struktur mit verschiedenen Granulationen. Die mukoiden Zellen können in dem Teil, der zum Magenlumen hin gerichtet ist, vakuolisiert sein, wobei die rundlichen bis ovalen Kerne im basalen Zelldrittel liegen. Die Zellkerne enthalten einen kleinen Nukleolus, seltener zwei.

Durch eine Supravitalfärbung mit Toluidinblau ist eine weitere Differenzierung möglich. Nukleolen und Kernmembran werden besser dargestellt.

Beim Magenkarzinom erkennt man die allgemeinen Merkmale der Tumorzellen: starke Anisozytose und Anisokaryose, hohe Kern-Plasmarelation, Mehrkernigkeit, verdickte Kernmembran, Vermehrung, Vergrößerung und Entrundung der Nukleolen, Hyperchromie der Kerne.

2. Ergebnisse im Schrifttum.

Eine erste Zusammenfassung der zytologischen Erfolgsstatistiken bei Speiseröhren- und Magenkrebs nahmen Witte und Bessel 1954 unter Verwendung einer Zusammenstellung bis 1957 von Richir und Lambling vor. Sie sammelten die

später dazugekommenen Arbeiten einschließlich einer eigenen mit 227 Fällen.

Aus der Arbeit von Witte und Bressel wurde Tabelle 1 entnommen. Ergänzt wurde sie durch einige neuere Arbeiten. Ingegeben sind: Erscheinungsjahr, Autor, verwendete Technik, Gesamtzahlen der untersuchten Fälle maligner Tumoren des Magens und Resultate der zytologischen Untersuchung. Unterschieden wurden positive, negative und zweifelhafte Tumorzellbefunde, technisch begründete Versager, soweit aus den Arbeiten ersichtlich.

Die Ausbeute positiver Tumorzellbefunde wurde im Verlauf der Jahre größer. Eine derartige Tendenz zeigte sich schon bei Richir und Lambling, obwohl sich in der Zeit von 1948 bis 1957 nur ein Durchschnittswert von 54,7% positiver Tumorzell Diagnosen ergab. Doch ließ sich innerhalb dieses Zeitraumes ein Ansteigen positiver Befunde beobachten: von 1951 bis 1954 erhöhten sie sich auf 56,5%, von 1955 bis 1957 auf 66,5%. Bis 1960 schließlich zeigte sich eine deutliche Verbesserung auf durchschnittlich 80,3%, vor allem auf Grund einiger japanischer Arbeiten mit größeren Fallzahlen. In Arbeiten aus jüngerer Zeit, wiederum japanische Publikationen, konnte nur noch eine relativ geringe Verbesserung auf durchschnittlich etwa 87,2% gefunden werden, wobei die Tatsache, daß von sämtlichen Autoren von gezielten Zellentnahmen unter direkter Sicht berichtet wurde, von Bedeutung ist.

B. Eigene Untersuchungen.

1. Fragestellung.

In einer Zeit, in der die systematische, vorbeugende Krebsuntersuchung treiter Volksschichten angestrebt wird, rückt auch die Zytologie für die Tumordiagnostik von Speiseröhre und Magen in den Vordergrund. In den letzten Jahren wurde die röntgenologische Untersuchungstechnik zur Erfassung maligner Wandveränderungen der Speiseröhre und des Magens verfeinert. Insbesondere brachte aber die Einführung des Fibroskops, mit dem man praktisch den ganzen Magen einsehen und instrumentell erreichen kann, eine bedeutende Verbesserung der Tumorausbeute in diesem Bereich.

Witte und Bressel stützten sich in ihrer Arbeit auf 227 Fälle katamnestisch gesicherter maligner Tumoren der Speiseröhre und des Magens der Jahre 1959 bis 1964. Es ist das Ziel der vorliegenden Untersuchungen, die damals vorgelegten Ergebnisse unter Zugrundeliegen 239 in den Jahren 1964 bis 1967 hinzugekommener Fälle zu erweitern und einer kritischen Bewertung zu unterziehen. Es wird dabei nicht nur die Zytologie berücksichtigt, sondern ebenso wie bei Witte und Bressel die Treffsicherheit von Röntgenologie und Endoskopie vergleichend herangezogen. Es sollte eine abschließende Beurteilung der Zytodiagnostik vor Einführung der endoskopisch gezielten Methoden erarbeitet werden.

2. Material und Methodik.

Zur Untersuchung kamen alle Patienten der medizinischen Universitätsklinik Erlangen mit Verdacht auf einen malignen Tumor in Speiseröhre und Magen im Zeitraum von 1964-1967. Ausgegangen wurde von den zytologisch Untersuchten. Dabei wurde der Frage nachgegangen, mit welchem zytologischen Ergebnis untersucht wurde und wie die gleichzeitig ausgeführten röntgenologischen und endoskopischen Untersuchungen bewertet wurden.

Bis 1970 erhoben wir katamnestische Untersuchungen an dieser Patientengruppe, wobei die Diagnose entweder durch Operation mit größtenteils histologischer Untersuchung, durch Autopsie oder durch katamnestische Erfassung des Verlaufs, größtenteils mit Tumorkachexie und Exitus letalis gesichert wurde.

Ergebnisse:

a. Globale Tumorzell Diagnosen.

Unsere eigenen Beobachtungen stützen sich bei einer Gesamtzahl von 903 Fällen, bei denen Magen oder Speiseröhre zytologisch untersucht wurden, auf 239 gesicherte maligne Tumoren der Speiseröhre und des Magens. Dabei fand sich bei 153 (64%) Kranken ein wahrscheinlicher bis sicherer Tumorzellbefund, bei 4 (1,7%) ein zweifelhafter Befund. Von den 82 (84,2%) Fällen mit negativem Resultat berichteten 9 (3,8%) auf ungenügender Materialentnahme. (s. Tab. 2)

b. Vergleich der verschiedenen zytodiagnostischen Methoden.

Im Phasenkontrastmikroskop erhielten wir 129 mal (54%) einen wahrscheinlich bis sicher positiven Tumorzellbefund, im Fluoreszenzmikroskop 137 mal (57,3%), (in 55 Fällen wurde keine Untersuchung mit dem Fluoreszenzmikroskop vorgenommen, beziehungsweise war sie durch ungenügende Materialentnahme nicht möglich), in der Färbung 143 mal (59,8%).

Bei 53 Untersuchungen waren die Ergebnisse nur in einer Methode positiv, davon

- 3 im Phasenkontrastmikroskop,
- 37 im Fluoreszenzlicht,
- 13 in der Färbung.

Bei 55 Untersuchungen erhielten wir positive Ergebnisse in zwei Methoden, davon

- 7 im Phasenkontrast und Fluoreszenzlicht,
- 10 in der Färbung und im Fluoreszenzlicht,
- 38 in der Färbung und im Phasenkontrast.

81 mal wurde Zellmaterial gewonnen, das in allen drei Methoden positiv war.

Zusammenfassend war die Untersuchung am gefärbten Präparat mit 142 positiven Ergebnissen im Vergleich zu 136 im Fluoreszenzlicht und 129 im Phasenkontrast am erfolgreichsten.

c. Tumorzell Diagnosen in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation. (s. Tab. 3)

Von den 93 Fällen mit Tumoren in Speiseröhre und Cardia-
gegend waren zytologisch

71 (76,3%) wahrscheinlich oder sicher positiv,
21 (22,6%) negativ,
1 (1,1%) nicht verwertbar.

Von den 71 zytologischen Untersuchungen bei Karzinom im
Corpus ventriculi waren

46 (64,8%) wahrscheinlich oder sicher positiv,
21 (29,6%) negativ,
3 (4,2%) zweifelhaft,
1 (1,4%) nicht verwertbar.

Im Antrum ventriculi wurde 43 mal zytologisch untersucht,
dabei waren

16 (37,2%) wahrscheinlich oder sicher positiv,
22 (51,2%) negativ,
5 (11,6%) nicht verwertbar.

Bei den 18 untersuchten Resektionsmägen mit Rezidivtumoren
fanden wir

10 mal (55,5%) einen wahrscheinlichen bis
sicheren Tumorzellbefund,
7 mal (38,8%) einen negativen,
1 mal (5,5%) einen zweifelhaften.

Bei 14 Kranken war der Magen weitgehend tumorös durch-
setzt, bei ihnen fanden wir

10 (71,4%) wahrscheinliche bis sichere Tumorzellbefunde,

2 (14,4%) negative,

2 (14,4%) nicht verwertbare.

Welche Ergebnisse waren zytologisch positiv bei röntgenologisch gezielter Tupfung?

Soweit vermerkt wurde 21 mal röntgenologisch gezielt getupft, dabei wurden

11 wahrscheinlich bis sicher positive,

8 negative,

2 nicht verwertbare Ausstriche gewonnen.

Im Corpus ventriculi wurde 8 mal gezielt getupft, dabei wurden 6 positive und 2 negative Befunde erhoben.

Im Antrum ventriculi wurde 11 mal gezielt getupft, dabei wurden 3 positive,

6 negative Befunde erhoben,

2 waren nicht verwertbar.

Im resezierten und im total erkrankten Magen wurde je 1 mal röntgenologisch gezielt getupft, wobei in beiden Fällen der Tumorzellbefund positiv war. Beide Male ist anzunehmen, daß das zytologische Ergebnis auch ohne Röntgenkontrolle positiv ausgefallen wäre.

d. Falsch negative Ergebnisse:

In 82 Fällen mit gesichertem Karzinom erhielten wir einen negativen Tumorzellbefund, wobei 9 mal die Materialgewinnung ungenügend war. Bei 30 dieser Kranken konnte eine

biopsisch- histologische Diagnose gestellt werden. Den größten Anteil bildete das Adenokarzinom. Es wurde 10 mal gefunden: 4 mal im Cardiabereich,

2 mal im Corpus,

2 mal im Antrum,

1 mal im resezierten Magen.

1 mal im total erkrankten Magen.

Ein scirrheses Karzinom wurde 7 mal gefunden:

1 mal im Oesophagus- Cardiabereich,

3 mal im Corpus (2 zytologisch zweifelhafte Befunde),

1 mal im Antrum,

je 1 mal im resezierten und total erkrankten Magen.

Ein Ulcuskarzinom lag in 4 Fällen vor:

1 mal im Corpus,

3 mal im Antrum.

ein Plattenepithelkarzinom 3 mal:

2 mal im Oesophagus- Cardiabereich,

1 mal im Resektionsmagen.

In den übrigen Fällen handelte es sich je um ein wenig differenziertes medulläres Karzinom und ein Gallertkarzinom der Speiseröhre und der Cardia, ein Carcinoma solidum simplex, ein wenig differenziertes, medulläres Karzinom und ein Neurinom des Antrums. Bei einem bereits inoperablen Corpuskarzinom wurde histologisch an dem ent-

rechten Lymphknoten lediglich ein "aktivierter Lymphknoten" beschrieben.

e. Falsch positive Ergebnisse:

In 4 Fällen, bei denen sich katamnestisch kein Anhalt für einen malignen Tumor ergab, wurden zytologisch fälschlicherweise Tumorzellen angenommen.

Hierbei handelte es sich bei einem Patienten, bei dem vorher röntgenologisch ein Tumorverdacht geäußert worden war, während sich endoskopisch nur eine Verengung der Cardia zeigte, um einen Cardiospasmus. Der Patient starb 8 Jahre später an einem Myokardinfarkt. Die zytologische Untersuchung ergab hier im Nativausstrich einen positiven Tumorzellbefund, auf Grund des gefärbten Präparates wurde der Verdacht auf ein Karzinom geäußert.

Bei dem zweiten Patienten wurden zytologisch im nativen und im gefärbten Präparat Tumorzellen nachgewiesen. In diesem Fall war der Röntgenbefund "sehr suspekt" gewesen, endoskopisch hatte sich eine Wandstarre im Antrum gezeigt. Dieser Patient wurde einige Tage später operiert, ein Karzinom wurde nicht beschrieben. Eine weitere Beobachtung war nicht möglich, da er am zweiten postoperativen Tag an einer Embolie verstarb.

Auch der dritte Patient, bei dem zytologisch im Nativpräparat Tumorzellen angenommen worden waren und auch in der Färbung der Verdacht auf Malignität bestand, wurde operiert. Ein Karzinom konnte nicht bestätigt werden.

Die vorher durchgeführte Röntgenuntersuchung hatte einen "suspekten Befund" im Antrum ergeben, während das endoskopische Ergebnis unauffällig gewesen war.

Bei Fall 4 wurde im Röntgenbefund ein raumfordernder, als maligne anzusehender Prozeß im Corpus beschrieben. Eine endoskopische Untersuchung war aus technischen Gründen nicht durchführbar gewesen. Bei der zytologischen Untersuchung wurden hier sowohl im nativen als auch im gefärbten Ausstrich Tumorzellen diagnostiziert. Auch hier konnte bei der anschließend durchgeführten Operation ein Tumor nicht nachgewiesen werden.

In den letzten drei Fällen ergab auch die histologische Untersuchung der Operationspräparate keinen Anhalt für eine maligne Entartung.

Ein Irrtum ist in der Zytodiagnostik selten, aber wegen der Ähnlichkeit von Tumorzellen und Ulcuszellen möglich. Auch in den Ulcuszellen kommen große Nukleolen vor, im Gegensatz zu Tumorzellen jedoch solitär, nicht entrundet und mittelständig im Kern gelegen.

f. Vergleich der Zytologie mit anderen Methoden.

A. Mit der Röntgenologie:

Im Schrifttum fanden Witte und Bressel im Zeitraum von 1955 bis 1960 743 Fälle, bei denen der zytodiagnostische Befund mit dem röntgenologischen verglichen wurde. Dabei fiel der etwa dreifach höhere Anteil zweifelhafter Befunde bei der Röntgenuntersuchung auf. In der Zyto-

diagnostik waren bei 743 gesicherten malignen Tumoren 41 (5,5%) Befunde zweifelhaft, in der Röntgenologie 120 (16,2%) bei 526 (80,2%) zytologisch und 528 (71,2%) röntgenologisch positiven Ergebnissen. Damit konnten in der Zytodiagnostik 9% mehr positive Befunde erhoben werden als mit der Röntgenologie.

Bei unseren 239 untersuchten gesicherten Tumorfällen war die Röntgenologie der Zytodiagnostik überlegen. Röntgenologisch wurde 210 mal ein positives, 9 mal ein negatives und 20 mal ein zweifelhaftes Ergebnis erzielt, während, wie schon oben erwähnt, zytologisch nur 153 mal (64%) ein positiver und 4 mal (1,7%) ein zweifelhafter Befund erhoben wurde bei 82 (34,3%) negativen Untersuchungsergebnissen. (s. Tab. 4). Es ist also in unserem Falle, wie auch vorher bei Witte und Bressel, die Röntgenologie leistungsmäßig besser als in den oben erwähnten Untersuchungen. Die Frage bleibt offen, ob in diesen Veröffentlichungen vielleicht mehr unsichere röntgenologische Fälle zur Untersuchung gekommen sind oder ob es an der wesentlichen Verbesserung der röntgenologischen Untersuchungsmethoden liegt. Bei unseren 239 Kranken fanden wir 13 Fälle, bei denen die Zytologie der Röntgenologie überlegen war. (s. Tab. 5). Bei diesen 13 Fällen wurde röntgenologisch 5 mal ein negativer und 8 mal ein zweifelhafter Befund erhoben, während zytologisch ein sicher bis wahrscheinlich positives

Ergebnis erzielt wurde. Die Endoskopie war in je einem Fall sicher und wahrscheinlich positiv, in 4 Fällen negativ. Bei den übrigen Kranken war eine endoskopische Untersuchung entweder nicht möglich oder sie wurde nicht durchgeführt. Bei den oben angeführten 5 röntgenologisch negativen Untersuchungsergebnissen brachte die Zytologie in 3 Fällen durch einen sicher und in 2 Fällen durch einen wahrscheinlich positiven Tumorzellbefund allein die richtige Diagnose.

Hierbei handelte es sich in Fall 1, 4 und 5 um ein Rezidiv im resezierten Magen. Die histologische Untersuchung ergab in Fall 1 "Anteile einer hypernephroiden Geschwulst" und in Fall 4 ein Adenokarzinom. Der dritte Patient (Fall 5) verstarb an Tumorkachexie.

Die 8 röntgenologisch zweifelhaften Befunde teilen sich in je 4 zytologisch sicher und wahrscheinlich positive Ergebnisse. 2 der Tumoren mit zytologisch positivem Befund waren im Oesophagus- und 2 im Corplusbereich gelegen (Fall 6 und 13, 8 und 10). Röntgenologisch kam in Fall 13 eine glatt begrenzte Stenose zur Darstellung, histologisch wurde ein "beginnendes Plattenepithelkarzinom" diagnostiziert. Fall 6 starb an Tumorkachexie. In Fall 8 wurde histologisch ein "teils medullär, teils drüsig wachsendes Karzinom" und in Fall 10 ein Ulcuskarzinom beschrieben. Letzteres war röntgenologisch als großes Ulcus der kleinen Kurvatur erschienen. Die Karzinome mit

zytologisch wahrscheinlich positivem Tumorzellbefund waren in 2 Fällen im Corpus- (Fall 9, 12), in 1 Fall im Oesophagus- (Fall 7) und im letzten (Fall 11) im Antrumbereich gelegen. In Fall 9 und 11 wurde die Diagnose auch endoskopisch bestätigt. Bei Fall 9 ergab die Histologie ein polypöses Adenom, in Fall 12 zeigte sich bei der Operation ein Karzinom in Corpusmitte. Die histologische Untersuchung brachte in Fall 7 ein Plattenepithelkarzinom. In Fall 11 zeigte sich röntgenologisch eine Faltenstarre des Antrums, der Patient verstarb an Tumorkachexie.

B. Mit der Endoskopie:

Witte und Bressel fanden nur zwei Arbeiten mit Zahlenangaben über vergleichende zytologische und endoskopische Untersuchungen. Danach zeigte sich die Endoskopie mit zwei Drittel positiven Tumorbefunden der Zytologie etwas unterlegen.

Wir fanden nur eine Arbeit mit kleinerer Fallzahl von Kobayashi 1970. Er berichtete von 27 gesicherten Karzinomen, wobei die Endoskopie in 23 Fällen (83,2%) positiv war, die Röntgenologie mit 20 positiven Fällen (74,1%) verhältnismäßig schlecht abschnitt und die Zytologie mit 26 positiven Fällen (96,3%) das beste Resultat zeigte, wobei allerdings die Zellentnahme endoskopisch meist erfolgt war.

Eigene Erfahrungen stützen sich auf vergleichende endo-

skopische und zytologische Untersuchungen bei 153 Kranken. Die Endoskopie, die in den Berichtjahren noch mit den konventionellen halbflexiblen Instrumenten ausgeführt wurde, war 102 mal positiv oder wahrscheinlich positiv, das entspricht den Werten aus früheren Arbeiten, das heißt, etwa zwei Drittel der Tumorbefunde waren in der Endoskopie positiv. Die negativen Fälle schließen 24 ein, bei denen die Spiegelung technisch nicht möglich oder die endoskopische Sicht ungenügend war, schließlich 27 Fälle, bei denen trotz guter Sichtverhältnisse eine verdächtige Stelle nicht gefunden werden konnte. (s. Tab. 5)

Bei unseren Untersuchungen fanden wir 4 Fälle, bei denen die richtige Diagnose allein durch die Endoskopie gestellt wurde, das heißt, bei denen sie sowohl der Röntgenologie als auch der Zytologie überlegen war. Mit einem sicher oder wahrscheinlich positiven Befund schnitt sie in 6 Fällen besser ab als die Röntgenologie, in 40 Fällen war sie erfolgreicher als die Zytologie. Bei den 153 Patienten mit durchgeführter oder versuchter Endoskopie war die Zytodiagnostik mit 28 positiven Ergebnissen der Endoskopie überlegen. Bei 22 dieser Patienten war auch die Röntgenologie positiv, 5 mal war sie unsicher, 1 mal negativ. (s. Tab. 6).

C. Diskussion.

Bei einem Vergleich mit der früheren Arbeit von Witte

und Bressel fällt auf, daß unsere Ergebnisse weniger erfolgreich sind. Wir haben zwar mit 239 Fällen eine höhere Zahl gegenüber 227 Kranken in der früheren Arbeit. Doch war sie zytodiagnostisch mit 73,5% positiven oder wahrscheinlich positiven Befunden um fast 10% erfolgreicher als unsere mit 64%. In der Arbeit von Witte und Bressel war der Anteil an zweifelhaften Befunden mit 4% wesentlich höher als unser Wert mit 1,6%, dagegen ist unser Ergebnis mit 34,3% negativen Befunden höher als das frühere mit 16,7%. Liegt der Grund dafür vielleicht in einer anderen Auswertung von zweifelhaften Befunden zugunsten der negativen? Doch wichtig und interessant ist das Absinken der positiven Ergebnisse. Was mag der Grund dafür sein? Vielleicht, daß nur 21 mal, soweit angegeben, die Materialentnahme röntgenologisch gezielt erfolgt war? (Dr. Bressel zum Beispiel vermerkte nie die Röntgenkontrolle auf den Befundzetteln). Oder lag es daran, daß mehr diagnostisch schwierige Fälle zur Untersuchung kamen, wohingegen bei den früheren Untersuchungen vorher nicht selektioniert worden war?

Vergleicht man weiter in Abhängigkeit von der Höhenlokalisation (s. Tab. 3), so ist das Ergebnis im Bereich Oesophagus- Cardia mit 79,5% und 76,3% positiven und wahrscheinlich positiven Befunden annähernd gleich. Einen etwas größeren Unterschied finden wir im Corpus-

bereich: gegenüber 72,0% positiven Ergebnissen bei Witte und Bressel waren es bei uns nur 64,8% (Differenz etwa 7%). Das größte prozentuale Absinken zeigt sich im Bereich des Antrum ventriculi: in der früheren Arbeit wurden 64,1% positive Tumorzellbefunde erhoben, bei uns nur 37,2%. Diese Region ist mit der Sonde am schwierigsten zu erreichen. Deshalb tritt die gleiche Frage wie oben auf, ob zu wenig unter Röntgenkontrolle getupft wurde. Trotz der Schwierigkeit der Zellentnahme im resezierten Magen konnten 75,5% positive Tumorzellbefunde erhoben werden. Ein ebenso gutes Ergebnis wie im Oesophagus-Cardiabereich hat die Zytodiagnostik im Magen, der vollständig tumorös durchsetzt ist.

In der Röntgenologie entsprechen die Werte etwa einander: bei Witte und Bressel waren 89,4% der Ergebnisse positiv, bei uns 87,8%.

Die endoskopisch positiven Ergebnisse sind bei uns mit 66,6% gegenüber 72,7% etwas geringer.

D. Schlußbetrachtung.

Erfahrungen im Schrifttum und unsere eigenen haben gezeigt, daß die Zytologie für die Tumordiagnostik in Magen und Speiseröhre unentbehrlich ist. Uns erscheint die Methode des mechanischen Abstreifens am günstigsten, da Zellverbände gewonnen werden, die Zellatypien leichter erkennen lassen als Einzelzellen, wie sie durch Spül-

methoden meist nur erhalten werden, die außerdem auch einer stärkeren Andauung ausgesetzt sind. Ein weiterer Vorteil der Zytologie ganz allgemein ist, daß Zeit- und Materialaufwand bei der Zellgewinnung und der weiteren Verarbeitung gering sind und daß die Methode für den Patienten ungefährlich und wenig belastigend ist. Wertvoll erscheint uns die Untersuchung am nativen Zellausstrich. Vorteilhaft ist, daß keine Zellen durch die weitere Verarbeitung zugrunde gehen und daß sofort eine vorläufige Diagnosestellung möglich ist. Wichtig ist die Erfahrung des Untersuchers, da es bis jetzt kein einzelnes typisches Malignitätskriterium, sondern nur eine Summe gemeinsam zu berücksichtigender Merkmale von Krebszellen gibt. Negative zytologische Befunde sind schwierig zu beurteilen, da Tumorzellen übersehen worden sein können, auch sind sie von technischen Versagern kaum zu trennen. Der negative zytologische Befund ist also klinisch nicht beweisend. Dagegen besitzen positive Befunde eine große Aussagekraft. Wichtig ist auch die Art der Materialgewinnung, besonders für den Antrumbereich, die sorgfältig gezielte Tupfung unter Röntgenkontrolle mit einer geeigneten, distal bogig auslaufenden Sonde. Die Zytologie ist eine Zweitmethode. Es kommen nur Patienten, bei denen vorher röntgenologisch oder endoskopisch ein Tumorverdacht ausgesprochen wurde, zur zytologischen Untersuchung. Mit beiden makroskopischen Methoden kann

eine vorherige Auswahl der verdächtigen Fälle aus einem großen Krankengut getroffen werden, weiter die Lokalisation der Läsion und Kontraindikationen wie Aortenaneurysmen, Ösophagusvarizen u. a. festgestellt werden. Es sei betont, daß in dieser Arbeit eine abschließende Beurteilung der Methode vor breiter Einführung der vollflexiblen Faserendoskope mit gezielter Biopsie vorgenommen werden sollte.

Die Zytologie ist vor allem in Anbetracht dessen, daß zwischen Mikro- und Makromethoden ein prinzipieller Unterschied besteht, wertvoll für die Fälle, bei denen klinisch ein Tumorverdacht besteht, dieser aber durch die röntgenologische oder endoskopische Untersuchung nicht entkräftet werden kann.

Nach Möglichkeit sollten alle Patienten mit perniziöser Anämie, schlecht heilendem Ulcus ventriculi, Polyposis des Magens, chronisch atrophischer Gastritis und Fälle über 50 Jahre mit Anazidität des Magensaftes untersucht werden, da diese Patientengruppen besonders Krebsgefährdet sind.

Ziel der Tumordiagnostik ist die Früherfassung der Krebse, die mit anderen Methoden noch nicht diagnostizierbar sind. Bei den Frühformen des Karzinoms handelt es sich meist um oberflächliche Schleimhautdefekte, die jetzt durch endoskopisch gezielte Biopsie und/ oder durch Exfoliativzytologie und sogar bei "blinder" Spü-

lung des Magens gefunden werden können. P.O.V. Schade fand in fünfjährigem zytologischen Studium 41 Fälle des sogenannten Oberflächenkarzinoms, welches auf die Mukosa der Magenschleimhaut beschränkt ist. 16 davon waren bis dahin völlig symptomlos geblieben.

Das Thema ist besonders aktuell geworden in Hinblick auf die Frage von systematischen Reihenuntersuchungen entsprechend den japanischen Pionierarbeiten.

E. Zusammenfassung.

1. Die Arbeit stützt sich auf 907 Fälle aus den Jahren 1954 bis 1967, bei denen ein Tumorverdacht an Speiseröhre oder Magen geäußert worden war. Wir bedienten uns der Telltupfsonde nach Henning und Witte, wobei noch keine endoskopisch gezielte Materialentnahme erfolgt war. Es wurde bei 239 Patienten ein maligner Tumor des Magens oder der Speiseröhre katamnestisch gesichert, von denen in 64% Tumorzellen gefunden wurden. Im Vergleich dazu konnten bei endoskopisch gezielter Technik in den letzten Jahren in mehr als 90% der Untersuchungen Tumorzellbefunde erhoben werden entsprechend neueren Literaturangaben. Die Bedeutung der endoskopisch gezielten Zellgewinnung wird hierdurch bewiesen. Vergleichsweise erfolgreicher war in dem hier bearbeiteten Krankengut die Röntgenologie mit 87,8% positiven Tumorbefunden, möglicherweise da sie als erste Untersuchungsmethode

angewandt wurde. Die Endoskopie, ausgeführt mit den bis 1967 gebrauchten halbflexiblen Instrumenten, brachte mit 66,6% ein mit der Zytologie vergleichbares Ergebnis.

2. Die Zytologie ist, wie sich aus dem Untersuchungsvorgang ergibt, bisher als Zweitmethode und nicht als Suchmethode zu betrachten. Es kommen also im wesentlichen Patienten zur Untersuchung, bei denen röntgenologisch oder endoskopisch ein Tumorverdacht geäußert wurde, oder bei denen ein klinischer Verdacht weder röntgenologisch noch endoskopisch entkräftet werden konnte, oder Patienten mit anderen Vagenschleimhauterkrankungen.

3. Die Vorteile der Methode liegen vor allem in der Ungefährlichkeit und der relativ geringen Belastung für den Patienten, dem geringen Zeit- und Materialaufwand, der Gewinnung von Zellverbänden (heute unter endoskopischer Sicht), die eine bessere zytologische Beurteilbarkeit ermöglicht.

4. Die Betrachtung der Zellen im nativen Zustand mit dem Phasenkontrastmikroskop verbessert die zytologische Tumorausbeute in unserem Fall um 1,6%.

5. Als Nachteile können angesehen werden, daß die Verbindung: Klinik, zytologisches Labor und erfahrene Untersucher gewährleistet sein muß, und daß, wie schon oben angeführt, die Zytologie bisher nicht als Suchmethode eingesetzt werden kann.

6. Das Ziel der Zytodiagnostik, die Erfassung von Früh-

formen maligner Tumoren, ist dank der besonders von japanischen Untersuchern geförderten endoskopisch gezielten Techniken in den letzten Jahren weitgehend erreicht worden.

Tab. 1

Sammelstatistik über die Zytodiagnostik des Magen- und Speiseröhrenkarzinoms
(Ergänzung zur Statistik von Witte und Bressan mit endoskopisch gezielten Methoden)

Jahr	Autor	Methode	Ges. Zahl d. Fälle	positiv	% zweifelhaf	Zytodiagnostik negativ	method. Versager
1970	Kobayashi u. Mitarbeiter	Magenbürste u. 3mal. Spülung (unter direkt. Sicht)	30	29 (96,7%)	-	1 (0,3%)	-
1970	Yoshii u. Mitarbeiter	Imprint Smear	168	144 (85,7%)	-	-	-
1971	Prolla u. Yoshii	Magenbürste (direkte Sicht)	54	49 (90,7%)	-	5	-
1968	Kasugai	gezielte Spülung	375	363 (96,8%)	6	6	-
1967	Fukuda	verschieden	1230	1036 (84,2%)	-	-	-

Sammelstatistik über die Zytodiagnostik des Magen- und Speiseröhrenkarzinoms

Jahr	Autor	Methode	Ges.Zahl	Zytodiagnostik		method.
				positiv	zweifelhaft negativ	Versager
1947-57	Sammelstat. Richir u. Lambling	verschieden	1440	788 (54,7%)	115 (8%)	356 68
1957	Seybolt u. Pa- panicolaou	Ballon	117	77	22	18 -
1957	Conte u. Hébert	Papainspülung	76	42	19	5 10
1958	Ross u. Mitarb.	NaCl-Spülung	41	29	2	10 -
1958	Umiker u. Mitarb.	Chymotrypsin- Spülung	49	25	9	4 11
1958	Knappe	Papainspülung	67	49	8	5 5
1958	Lombardo u. Saracco	Abrasive-sonde	21	14	4	3 -
1959	Raskin u. Mitarb.	NaCl-Spülung	141	134	-	6 1
1960	Moyer u. Zeldis	NaCl-Spülung	18	15	-	3 -
1960	Arnold u. Mitarb.	Chymotrypsin- Spülung	18	13	-	2 3
						./.

1960	Kurokawa u. Mitarb.	Ballon	303	258	16	29	-
1960	Schade	NaCl-Spülung	282	252	-	6	24
1960	Garret u. Mitarb.	Chymotrypsin u. Ballon	23	17	5	1	-
1960	Beres u. Mitarb.	NaCl-Spülung	20	17	-	3	-
957- 1960	Gesamtmaterial		1176	942 (80,1%)	85 (7,2%)	95 (8,1%)	54 (4,6%)
Ösophagus- und Kardiaztydiagnostik in Sonderarbeiten							
1949	Anderson u. Mitarb.	Tupfen und Spülen	63	49	-	14	-
1955	Johnson u. Mitarb.	Spülung	148	103	18	27	-
1958	Hershenson u. Mitarb.	Tupfer	26	16	2	3	5
1959	Lombardo u. Mitarb.	Spülung und Abrasion	13	10	-	3	-
1959	Raskin u. Mitarb.	Spülung	69	66	-	3	-
1049-59	Gesamtmaterial		319	244 (76,5%)	20 (6,3%)	50 (15,7%)	5 (1,5%)

Tab. 3

Die Ergebnisse von Zytodiagnostik, Röntgen- und endoskopischer Untersuchung in Zusammenhang mit malignen Tumoren der Speiseröhre und des Magens bei insgesamt 227 Fällen von Witte und Bressel und 239 eigenen gesicherten Fällen.

	Zytologie			Röntgen			Endoskopie		
	Zahl der unter- suchten Fälle	—	—	Zahl der unter- suchten Fälle	—	—	Zahl der unter- suchten Fälle	—	unvoll- ständig
Ösophagus und Cardia	88	70	5	13	—	—	57	5	3
	93	71	—	21	1	—	32	1	9
	79,5	71,7	—	14,8	—	—	27,8	7,3	4,4
	76,3	—	22,6	1,1	—	—	62,7	2,0	17,6
Corpus gastrocyl.	100	72	13	15	—	—	60	8	4
	71	46	3	21	1	—	30	4	4
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	% der unter- suchten Fälle	72	13	15	—	—	69,7	9,3	4,7
Antrum gastrocyl.	39	25	3	10	1	—	22	3	7
	43	16	—	22	5	—	25	4	3
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	% der unter- suchten Fälle	64,1	7,7	25,1	2,6	—	59,4	8,1	19,0
	37,2	—	—	51,2	11,6	—	71,4	11,4	8,6
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	% der unter- suchten Fälle	88,9	8,5	2,8	—	—	90,4	8,1	19,0
	88,4	—	—	—	—	—	71,4	11,4	8,6
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	% der unter- suchten Fälle	88,4	7,0	4,6	—	—	90,4	8,1	19,0

Übersicht über 13 eigene Fälle maligner Tumoren der Speiseröhre und des Magens, bei denen sich die Zytodiagnostik gegenüber dem Röntgen als überlegen erwies.

Fall Nr.	Diagnose	Operabilität	Zytologie	Röntgen	Endoskopie
1	Karzinom im Resektionsmagen	inoperabel	(+)	—	nicht untersucht
2	Korpuskarzinom	inoperabel	+	—	—
3	Kardiakarzinom	oper. verweigert	(+)	—	—
4	Karzinom im Resektionsmagen	inoperabel	(+)	—	nicht untersucht
5	Karzinom im Resektionsmagen	inoperabel	+	—	nicht untersucht
6	Speiseröhrenkarzinom	oper. verweigert	+	+	—
7	Speiseröhrenkarzinom	+	(+++)	+	nicht möglich
8	Korpuskarzinom	+	(+)	+	+
9	Korpuskarzinom	+	(+)	+	+
10	Korpuskarzinom	+	+	+	nicht untersucht
11	Kardiakarzinom	oper. verweigert	(+)	+	(+)
12	Korpuskarzinom	+	(+)	+	+
13	Speiseröhrenkarzinom	oper. verweigert	+	+	—

Übersicht über 28 eigene Fälle maligner Tumoren der Speiseröhre und des Magens, bei denen sich die Zytodiagnostik gegenüber der Endoskopie als überlegen erwies.

Fall Nr.	Diagnose	Operabilität	Zytologie	Endoskopie	Röntgen
1	Karzinom im Resektionsmagen	inoperabel	(++)	-	(+)
2	Kardiakarzinom	+	+	-	+
3	Speiseröhrenkarzinom	+	(+)	+	+
4	Karzinom des gesamten Magens	inoperabel	+	nicht einzusehen	+
5	Speiseröhrenkarzinom	Oper. verweigert	+	-	+-
6	Speiseröhrenkarzinom	+	(++)	nicht möglich	+-
7	Korpuskarzinom	+	+	+	+-
8	Kardiakarzinom	inoperabel	(+)	nicht möglich	+
9	Korpuskarzinom	+	(++)	nicht möglich	(+)
10	Speiseröhrenkarzinom	nicht bekannt	+	nicht möglich	(+)
11	Korpuskarzinom	inoperabel	(+)	-	(+)
12	Kardiakarzinom	inoperabel	(+)	nicht möglich	+
13	Korpuskarzinom	nicht bekannt	+	nicht einzusehen	(+)
14	Korpuskarzinom	nicht bekannt	(++)	nicht möglich	+
15	Kardiakarzinom	nicht bekannt	+	nicht gelungen	+

Fall Nr.	Diagnose	Operabilität	Zytologie	Endoskopie	Röntgen
16	Korpuskarzinom	nicht bekannt	-	nicht einzusehen	+
17	Korpuskarzinom	nicht bekannt	+	+	(+)
18	Korpuskarzinom	nicht bekannt	+	nicht möglich	+
19	Korpuskarzinom	inoperabel	+	-	-
20	Kardiakarzinom	inoperabel	-	nicht einzusehen	+
21	Korpuskarzinom	+	(+)	nicht möglich	+
22	Karzinom des gesamten Magens	inoperabel	-	nicht möglich	+
23	Korpuskarzinom	nicht bekannt	+	nicht einzusehen	+
24	Korpuskarzinom	+	(+)	+	+
25	Speiseröhrenkarzinom	nicht bekannt	(+)	-	+
26	Speiseröhrenkarzinom	+	+	-	+
27	Antrumkarzinom	-	(+)	+	(+)
28	Antrumkarzinom	+	(+)	nicht möglich	+

Literatur

1. Anderson, H.A., J.R. McDonald und A.M. Olsen: Proc. Mayo Clin. 24: (1949)
2. Ackerman, N.E. und A.S. McFee: Surgery 53: 237 (1963)
3. Arnold, W.T., J. Hampton, W. Clin, H. Glass und C. Parvuth: J. Amer. med. Ass. 173: 1111 (1953)
4. Iyre, J.J. und D.E. Iren: Cancer 6: 1177 (1953)
5. Ieres, J., B.A. Pask und H.M. Spiro: New Engl. J. Med. 263: 1113 (1960)
6. Berk, J.E. und S.M. Kantor: J. Amer. med. Ass. 179: 337 (1953)
7. Bertalanffy, L.W., E. Masin und M. Masin: Science Lanc. 124: 1024 (1956)
8. Britsch, C.C.: Acta cytol. (Philad.) 6: 332 (1962)
9. Conte, M. und Hébert: Arch. Mal. Appar. dig. 47: 1161 (1958)
10. Cooper, W.A. und G.N. Papanicolaou: J. Amer. med. Ass. 151: 10 (1953)
11. Fukuda, T., Shida, S., T. Takita und Y. Sawada: Acta cytol. Philad.) 11: 456 (1967)
12. Garret, M., H. Rath und C. Pareyma: Cancer 13: 192 (1961)
13. Hayashi, M. und Y. Sugiura: Gastroenterol. Endosc. 3: 1 (1961)
14. Hayashida, T. und T. Kidokoro: Stomach, Intestine 4: 117 (1961)

15. Henning, N.: Folia haemat. 70: 198 (1950)
16. Henning, N.: Ärztl. Fortbild. 10: 1 (1960)
17. Henning, N. und S. Witte: Dtsch. med. Wschr. 771
(1952)
18. Henning, N. und S. Witte: Atlas der gastroentero-
logischen Zytodiagnostik. 2. Auflage. Thieme, Stutt-
gart (1968)
19. Hershenson, L.M. und M.A. Hershenson: J. Amer. med.
Ass. 168: 187 (1958)
20. Hitchcock, C.R., L.D. Mac Lean und W.A. Sullivan: J.
nat. Canc. Inst. 18: 795 (1957)
21. Ikeda, Y.: J. Jap. Soc. Clin. Cytol. 7: 130 (1968)
22. Ishioka, K.: J. Jap. Soc. Clin. Cyt. 4: 42 (1965)
23. Johnson, W.D., L.G. Koss, G.N. Papanicolaou und J.F.
Seybolt: Cancer 8: 951 (1955)
24. Kameya, S., Nakamura, S., K. Mizutani, H. Hayakawa, S.
Higashiyama und K. Kutsuna: Gastroenterol. Endosc. 6:
36 (1964)
25. Kasugai, T., H. Kato, M. Tubouchi, M. Yagi, Y. Yamao-
ka, Y. Ischibaschi und T. Hattori: 9th int. Cancer
Congr. Tokyo (1966)
26. Kasugai, T.: Gastrointest. Endosc. 14: 205 (1968)
27. Kasugai, T.: Acta cytol. (Philad.) 12: 345 (1968)
28. Klinger, J. und R. Katz: Gastroenterology 41: 29
(1961)
29. Knappe, M.: Arch. Chir. neerl. 10.: 1 (1958)

30. Kobayashi, S., T. Kasugai, Y. Yamaoka, Y. Yoshii
und Y. Naito: Gastrointest. Endosc. 15: 198 (1969)
31. Kobayashi, S., J.C. Prolla, C.S. Winans und J.B.
Kirsner: J. Amer. med. Ass. 212: 2085 (1970)
32. Kurokawa, T., T. Saito, H. Yonemura, M. Kayaba, K.
Tada, K. Uruga, M. Sagara und K. Ishioka: Tohoku J.
exp. Med. 71: 209 (1960)
33. Lombardo, V. und C. Saracco: Minerva med. 49: 69
(1958)
34. Lombardo, V. und C. Saracco: Minerva med. 50: 1
(1959)
35. Mellors, R.C.: Cancer Res. 15: 557 (1955)
36. Moyer, D.L. und L.J. Zeldis: Amer. J. Gastroenterol.
33: 285 (1960)
37. Ohmori, K., T. Miwa und H. Kumagai: Stomach Intestine
3: 1643 (1968)
38. Oshima, H.: Med. Welt 10: 500 (1969)
39. Panico, F.G., G.N. Papanicolaou und W.E. Cooper: J.
Amer. med. Ass. 168: 1206 (1957)
40. Prolla, J.C., S. Kobayashi und J.B. Kirsner: Arch.
Intern. Med. 124: 238 (1969)
41. Raskin, H.F., J.B. Kirsner und W.L. Palmer: J. Amer.
med. Ass. 169: 789 (1959)
42. Raskin, H.F., J.B. Kirsner und W.L. Palmer: Med.
clin. N. Amer. 43: 341 (1959)
43. Richir, Cl. und A. Lambling: Arch. Mal. Appar. dig.
10: 1012 (1965)

44. Rosenthal, M. und H.F. Traut: Cancer 4: 147 (1951)
45. Ross, J.R., J.M. McGrath, R.E. Crozier und R.R. Rohart: Gastroenterology 34: 24 (1958)
46. Rubin, C.E. und E.P. Benditt: Cancer 8: 1137 (1955)
47. Sakita, T., R. Kuroyanagi, Y. Sano, S. Oguro, K. Takusu, Y. Omori, H. Misu, H. Fukutomi und K. Tobayashi: 9th int. Cancer Congr. Tokyo (1966)
48. Schade, R.O.K.: Gastric Cytology. Arnold, London (1960)
49. Schümmelfelder, N., K.J. Ebschneper und E. Krogh: Naturwissenschaften 44: 467 (1957)
50. Seyboldt, J.F. und G.N. Papanicolaou: Gastroenterology 33: 369 (1957)
51. Shida, S., T. Kurosawa, T. Takita und Y. Sawada: 2nd int. Congr. exfol. Cytol. Paris (1965)
52. Umiker, W.O., R.J. Bolt, A.D. Hoekzema und H.M. Pollard: Gastroenterology 34: 859 (1958)
53. Vassar, P.S., A.M. Saunders und C.F.A. Culling: Arch. Path. 69: 613 (1960)
54. Witte, S.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 57: 260 (1951)
55. Witte, S.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 61: 254 (1955)
56. Witte, S.: Bibl. gastroent. (Basel) 5: 148 (1962)
57. Witte, S.: Endoscopy 2: 88 (1970)
58. Yamagata, S., H. Masuda, S. Oshiba, K. Oshioka, K. Ueno, A. Gomi und M. Kitagawa: 9th int. Cancer Congr., Tokyo (1966)

L E B E N S L A U F

Am 29. Januar 1944 wurde ich, Elke Wünsch, als zweite von vier Töchtern des Ingenieurs Hans Wünsch und seiner Frau Else in Erlangen geboren.

Im Herbst 1950 trat ich in die Volksschule in Erlangen ein. Ab dem fünften Schuljahr besuchte ich das Städtische Realgymnasium Erlangen, wo ich im Juni 1963 die Reifeprüfung bestand.

Im Herbst 1963 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Erlangen/Nürnberg, wo ich im November 1964 das Vorphysikum und im Juli 1966 das Physikum absolvierte. Nach zwei Semestern an der Universität Wien (1966/67) kehrte ich nach Erlangen zurück. Dort beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen im Februar 1970.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich vom 1. 12. 1970 bis 31. 3. 1971 an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Starnberg, vom 15. 4. 1971 bis 31. 5. 1971 ebenfalls auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Selb und vom 1. 6. 1971 bis 15. 12. 1971 auf der inneren Abteilung der III Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg.

Vom 1. 12. 1972 bis 14. 9. 1974 arbeitete ich an der Klinik Höhenried für Herz- und Kreislaufkrankheiten.

Seit dem 15. 9. 1974 bin ich als Verwalterin der Dienst-
geschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Insti-
tut für Anästhesiologie der Universität München tätig.

Elke Wunsch

